

## バンクロフト糸状虫症の免疫血清学的研究補遺

### 其の一 *Dirofilaria immitis* の抗原性について

長崎大学風土病研究所 (兼任 所 員 北村精一 教授)  
(臨床部第二研究室主任 片峰大助助教授)

長崎県立出島病院 (院長 福田千代太博士)

田 辺 紀 夫  
た なべ のり を

### 緒言及び研究目的

バンクロフト糸状虫症の免疫反応については、過去において、既に犬剛強糸状虫 *Dirofilaria immitis* 虫体を用いた皮膚反応、沈降反応、補体結合反応に関する業績が多数報告されている。

皮膚反応については Tailiafero-Hoffmann (1930) を初として、Fairley (1932) 小林 (1935), 文 (1940), 一の瀬 (1942), 妹尾, 坪井, 呉 (1943) 等の報告があり、なお高山 (1942), 永吉 (1952) はバンクロフト糸状虫仔虫を、片峰, 吉田 (1952) は患者尿を、又岡部, 山口, 山下 (1954) は馬糸状虫を抗原として皮膚反応を行つている。

沈降反応には仲地 (1930), 村上 (1935), 小林 (1935) 等の報告があり、補体結合反応では Fairley (1932) を初として、Lloyd-Chandra (1933) 小林 (1935), 池田 (1936), Goodman 外 (1945), Warren 外 (1946), W. Minning (1956), D. S. Ridley (1956) 等の報告がある。

以上現在までの先人の業績によつても人体

にバンクロフト糸状虫が寄生すると、生物学的反応としての免疫現象が起ることは明かであるが、しかし、糸状虫のような粗大寄生虫による免疫現象は、細菌の場合に比べて更に複雑であつて、糸状虫診断の目的に行われた在来の皮膚反応、沈降反応、補体結合反応等も、ある程度の特異反応は認められながらも、その反応が微弱であつたり、或は他の寄生虫の間に類属反応が認められて、必ずしも満足な成績を得ていない。

免疫学的見地からすれば、患者の体内の糸状虫と抗体との間におこる抗原抗体反応が、症状の発生と密接な関係があるものと考えられるがその詳細は明かでない。

本研究の主目的は糸状虫症患者における抗体のあり方と症状の経過や感染糸状虫の運命との関係を追求することにあるが、本報においては先づ動物(家兎)を用いて糸状虫虫体の抗原性と抗体発生状態を、沈降反応、補体結合反応を手段として観察した。

### 実験方法及び材料

抗原としてバンクロフト糸状虫そのものを用いることが望まれるのは勿論であるが、これを感作抗原として実験に供するに足る虫体を人体から得ることは殆んど不可能に近い。小林 (1935) は *Dirofilaria immitis* 其の他多数の感染犬臓器抽出液を用いて家兎を免疫し、沈降反応、補体結合反応を行つている

が、その抗体産生は微弱であり、Schlepper を必要とし、ことに、*D. immitis* のみでは反応物質を認めなかつたといつている。

従つて著者も先人にならい、*D. immitis* を用い、これより数種の抗原を製し、Schlepper を用いることなく家兎を免疫せしめ、その免疫血清との間に沈

降反応，補体結合反応を実施し，その免疫の程度，各抗原の感作原性，反応原性を比較検討した。

### I 抗原の種類及びその製法

#### (1) 犬糸状虫雄虫体抗原 (DFX ♂)

*D. immitis* 乾燥虫体粉末 (♂ 虫体，フラン器内乾燥，生：乾燥 = 10 : 1.5) の 1g に生理的食塩水 (10000倍マーズニン加) 100cc を徐々に加えつゝ乳鉢で充分研磨し，4日間 0-5°C 浸出 (時々振盪)，重盪煎 (60°C 60分) の後遠心沈殿 (10000回転30分)，その上清を抗原100倍液とする。

#### (2) 犬糸状虫雌虫抗原 A (DFX ♀ A)

雌虫のみで前者と同様に製する。

#### (3) 犬糸状虫雌虫抗原 B (DFX ♀ B)

製法は (1) と同様であるが遠心沈殿回数を 4000 回転30分とした。

### II 免疫方法

以上の3種の抗原を3日間隔で per kg 0.25, 0.5, 0.75, 1.0cc の割合で4回に渉り，各々3群の家兎耳静脈より注射し，初回免疫後，初の10頭に関しては，7, 14, 20, 30日目前後に心臓穿刺により採血し，分離した血清に対し，沈降反応，補体結合反応を実施したところ，大略14日前後に最強の反応結

果を得たので，以後のものは14日前後の採血時成績をその家兎の反応成績とした。

なお感作に用いた家兎は 2.0-2.5 kg, ♂ 13 ♀ 7 計20頭で，♀は妊娠していないものを用い，各家兎は感作前に採血，各抗原の両応共に陰性であることを確めた。

### III 沈降反応

前記感作に用いた各抗原を倍数稀釈 (抗原原液 100倍液を 8-128 倍に稀釈し 800-12800 倍稀釈液とする) して重層法による沈降反応を行い (37°C フラン器内) 1, 2, 3時間の反応成績を見た。

### IV 補体結合反応

梅毒血清反応における緒方法に準じて，定性及び定量法を実施した。定性法においては，抗血清は10倍稀釈，各抗原は原液 (100倍) を 40-2560 倍に倍数稀釈し，4000-256000 倍稀釈液とした。定量法においては抗血清を 10, 20, 40, 80, 160 倍に稀釈し，各抗原は 32000, 48000, 64000 倍稀釈液を用いて抗体価 (血清稀釈倍数) を決定した。

なお各抗原は，何れも，反応に用いた稀釈倍数のものでは溶血作用，抗補体作用共に認められなかつた。

## 実験成績

### I 感作成績 (表1, 2)

DFX ♂, DFX ♀ A, DFX ♀ B の3抗原を用いて，それぞれ4, 10, 6, 計20頭の家兎を感作し，DFX ♂ 感作群 4頭 (No. 1-4) と DFX ♀ A 感作群中の6頭 (No. 5-10) については反応抗原として DFX ♂,

DFX ♀ A の2種を用い，DFX ♀ A 感作群中の4頭 (No. 11-14) と DFX ♀ B 感作群 6頭 (No. 15-20) に対しては，DFX ♀ A DFX ♀ B の2種を反応抗原とし，DFX ♀ A を全例に共通した反応抗原として，沈降反応，補体結合反応を行った。

表 1 感作実験成績

感 作 群 別				反 応 抗 原 別						
感作抗原	家兎数	感作された家兎数		反応抗原	沈 降 反 応			補 体 結 合 反 応		
		沈降反応	補体結合反応		♂	♀ A	♀ B	♂	♀ A	♀ B
DFX ♂	4	0	2 5%	検 数 反応(+) %	4 0	4 0	4 0	4 1	4 2	4 50
DFX ♀ A	10	7 70%	8 80%	検 数 反応(+) %	6 3	10 5	4 3	6 4	10 8	4 100
DFX ♀ B	6	5 83.3%	6 100%	検 数 反応(+) %	6 5	6 5	6 5	6 6	6 100	6 100
計	20	12	16	検 数 反応(+) %	10 3	20 10	10 8	10 5	20 16	10 10
	%	60	80	%	30	50	80	50	80	100

表 2 沈降反応及び補体結合反応

感作抗原	家兎番号	反応抗原	沈 降 反 応					補 体 結 合 反 応												抗体価
			抗原稀釈倍数 $n=100$ (血清1:1)					抗原稀釈倍数 $n=100$ (血清1:10)												
			8n	16n	32n	64n	128n	40n	80n	160n	320n	480n	640n	960n	1280n	1920n	2560n			
D F X $\delta$	1	♀ A $\delta$	—	—	—	—	—	+++	+++	+++	+++	+	—	—	—	—	10 10			
	2	♀ A $\delta$	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0 0			
	3	♀ A $\delta$	—	—	—	—	—	+++	+++	+++	++	—	—	—	—	—	10 0			
	4	♀ A $\delta$	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0 0			
D F X ♀ A	5	♀ A $\delta$	+	+	+	+	—	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	—	—	—	40 20		
	6	♀ A $\delta$	+++	+++	++	+	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	40 20		
	7	♀ A $\delta$	+	+	+	—	—	+++	+++	+++	++	—	—	—	—	—	—	20 10		
	8	♀ A $\delta$	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0 0		
	9	♀ A $\delta$	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0 0		
	10	♀ A $\delta$	+++	++	++	+	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	80 40		
	11	♀ A ♂ B	+	+	+	+	—	+++	+++	+++	+++	+++	++	—	—	—	—	10 10		
	12	♂ A ♂ B	—	—	—	—	—	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	10 10		
	13	♂ A ♂ B	—	—	—	—	—	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	—	—	20 20		
	14	♂ A ♂ B	—	—	—	—	—	+++	+++	+++	+++	+++	++	—	—	—	—	10 10		
D F X ♀ B	15	♀ A ♂ B	++	++	++	+	+	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	++	80 80		
	16	♂ A ♂ B	++	+	+	—	—	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	—	—	40 40		
	17	♂ A ♂ B	+	—	—	—	—	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+	—	—	20 20		
	18	♂ A ♂ B	—	—	—	—	—	+++	+++	+++	—	—	—	—	—	—	—	0 0		
	19	♂ A ♂ B	+	+	+	—	—	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	—	—	—	20 20		
	20	♂ A ♂ B	++	+	+	—	—	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	—	—	—	40 40		

その結果両反応において、各反応抗原について何れか一つの反応が陽性に現われていれば感作された家兎と看做した。

即ち20頭中沈降反応では12頭 (60%)、補体結合反応では16頭 (80%) に陽性成績を示した。その成績を感作群別にみると次の如くである。

(1) DFX $\delta$  抗原感作群

DFX $\delta$  で感作した4頭 (No. 1-4) において、沈降反応では DFX $\delta$ 、DFX $\delta$  両反応抗原共に全部陰性であるが、補体結合反応では、前者で2頭 (50%) (No. 1 : 96000, No. 3 : 2000倍稀釈)、後者で1頭 (25%) (No. 1 : 32000 倍稀釈) に陽性を示し、他の2頭は陰性に終わっている。

(2) DFX $\delta$  A 抗原感作群

DFX $\delta$  A で感作した10頭 (No. 5-14) の中、沈降反応では反応抗原 DFX $\delta$  で6頭 (No. 5-10) 中3頭 (50%) (No. 5 : 3200, No. 6 : 12800, No. 10 : 3200 倍稀釈) に陽性を示し、DFX $\delta$  A 反応抗原に対しては10頭中5頭 (50%) (No. 5 : 6400, No. 6 : 12800, No. 7 : 3200, No. 10 : 12800, No. 11 : 800 倍稀釈) に陽性で他の5頭は陰性である。反応抗原 DFX $\delta$  B に対しては4頭 (No. 11-14) 中3頭 (75%) (No. 11 : 6400, No. 12 : 3200, No. 13 : 1600 倍稀釈) に陽性で、他の1頭 (No. 14) は陰性である。補体結合反応では、反応抗原 DFX $\delta$  に対して、6頭中4頭 (66.7%) (No. 5 : 64000, No. 6 : 128000, No. 7 : 32000, No. 10 : 192000 倍稀釈) に、反応抗原 DFX $\delta$  A に対しては、10頭中 (No. 5-14) 中8頭 (80%) (No. 5 : 96000, No. 6 : 192000, No. 7 : 128000,

No. 10 : 256000, No. 11 : 64000, No. 12 : 128000, No. 13 : 128000, No. 14 : 64000 倍稀釈)、反応抗原 DFX $\delta$  B に対しては4頭 (No. 11-14) 中4頭 (100%) に陽性で抗原の稀釈倍数は $\delta$  A 抗原の場合と全く同一である。

(3) DFX $\delta$  B 感作群

DFX $\delta$  B で感作した6頭 (No. 15-20) の沈降反応は反応抗原 $\delta$  A,  $\delta$  B 共に5頭 (83.3%) に陽性で、(前抗原で No. 15 : 6400, No. 16 : 1600, No. 17 : 800, No. 19 : 1600, No. 20 : 3200倍稀釈に現われ、後者に対しては、各々前者の2倍の稀釈倍数まで陽性である)。No. 18 のみが陰性に終わっている。

補体結合反応では、DFX $\delta$  A, DFX $\delta$  B の両反応抗原共に全部 (100%) に陽性で、両抗原の稀釈倍数も各例において一致している。(No. 15 : 256000, No. 16 17, 19, 20 が共に 128000, No. 18 ははるかに低く16000倍稀釈を示している。

以上20頭を通じて、各々用いた2種の反応抗原に対して何れか一方のみ陽性のものが、沈降反応で3頭 (No. 7, 12, 13) を数えるが、補体結合反応では No. 3 の1頭のみである。又 No. 1, 3, 14, 18, の4頭は沈降反応は2種の抗原共に陰性であるが、抗補体結合反応は陽性に現われている。

表 3 補体結合反応 定量法 I

感作抗原	家兎番号	反応抗原		D F X · ♀ A					抗体価	D F X ♂					抗体価
		血清 抗原	稀釈	10	20	40	80	160		10	20	40	80	160	
D F X ♂	1	32000 48000 64000	I II III	+++ +++ +++	— — —	— — —	— — —	— — —	10	+	— — —	— — —	— — —	— — —	10
	3	〃	I II III	++ — —	— — —	— — —	— — —	— — —	10	— — —	— — —	— — —	— — —	— — —	0
D F X ♀ A	5	〃	I II III	+++ +++ +++	+++ +++ +++	++ ++ ++	— — —	— — —	40	+++ +++ +++	+++ +++ +++	++ ++ ++	— — —	— — —	40
	6	〃	I II III	+++ +++ +++	+++ +++ +++	++ ++ ++	— — —	— — —	40	+++ +++ +++	+++ +++ +++	— — —	— — —	— — —	20
	7	〃	I II III	+++ +++ +++	+++ +++ +++	— — —	— — —	— — —	20	++ — —	— — —	— — —	— — —	— — —	10
	10	〃	I II III	+++ +++ +++	+++ +++ +++	+++ +++ +++	++ ++ —	— — —	80	+++ +++ +++	+++ +++ +++	+++ ++ —	— — —	— — —	40

表 4 補体結合反応 定量法 II

感作抗原	家兎番号	反応抗原		D F X ♀ A					抗体価	D F X ♀ B					抗体価
		血清 抗原	稀釈	10	20	40	80	160		10	20	40	80	160	
D F X ♀ A	11	32000 48000 64000	I II III	++ + —	— — —	— — —	— — —	— — —	10	++ ++ ++	— — —	— — —	— — —	— — —	16
	12	〃	I II III	++ ++ +	— — —	— — —	— — —	— — —	10	++ ++ ++	— — —	— — —	— — —	— — —	10
	13	〃	I II III	++ ++ ++	++ ++ +	— — —	— — —	— — —	20	++ ++ ++	++ ++ ++	— — —	— — —	— — —	20
	14	〃	I II III	++ ++ +	— — —	— — —	— — —	— — —	10	++ ++ ++	— — —	— — —	— — —	— — —	10
D F X ♀ B	15	〃	I II III	++ ++ ++	++ ++ ++	++ ++ ++	++ ++ +	— — —	80	++ ++ ++	++ ++ ++	++ ++ ++	++ ++ +	— — —	80
	16	〃	I II III	++ ++ ++	++ ++ ++	++ ++ +	— — —	— — —	40	++ ++ ++	++ ++ ++	++ ++ +	— — —	— — —	40
	17	〃	I II III	++ ++ ++	++ ++ +	— — —	— — —	— — —	20	++ ++ ++	++ ++ +	— — —	— — —	— — —	20
	19	〃	I II III	++ ++ +	++ ++ ++	— — —	— — —	— — —	20	++ ++ ++	++ ++ +	— — —	— — —	— — —	20
	20	〃	I II III	++ ++ ++	++ ++ ++	++ ++ +	— — —	— — —	40	++ ++ ++	++ ++ ++	++ ++ +	— — —	— — —	40

## II 補体結合反応定量成績 (表 3, 4)

以上の定性法による陽性家兎について定性法に用いたと同一の反応抗原で定量法を実施すると、DFX ♂ の感作群中の 2 頭 (No. 1, 3) は ♀ A 抗原に対しては 2 頭共に 10 倍、♂ 抗原では 10 及び 0 倍を示している。

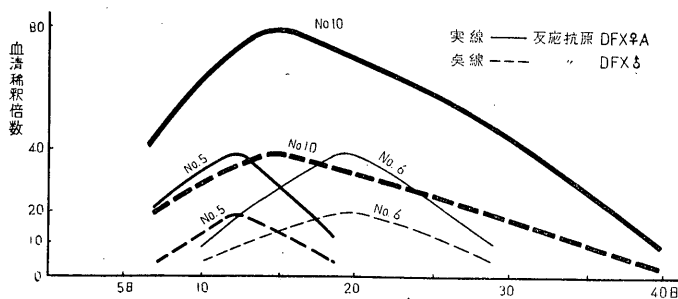
DFX ♀ A 感作群中の 8 頭 (No. 5, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 14) については、その中 4 頭 (No. 5, 6, 7, 10) は、♀ A 抗原で 40~80 倍、♂ 抗原では 10~40 倍の抗体価を示し各々前者の半分の値となっている。他の 4 頭 (No. 11~14) は ♀ A, ♀ B 抗原に対して、10~20 倍で両者同一の抗体価を示している。

DFX ♀ B 感作群の 5 頭 (No. 15, 16, 17, 19, 20) は ♀ A, ♀ B, 両抗原に対して共に一致した抗体価で 20~80 倍の高い値に達している。

## III 抗体価の消長について

家兎 No. 1~10 について前記免疫法の項に記述した如く日を追って、毎回の採血毎に定性、定量を実施した。その結果 No. 1, No. 3, No. 7 は反応抗

第 1 図 感作家兎の抗体価の消長



原 ♀A に対して 8-14 日の間に最高 20-10 倍の値を示したのみで 20 日目前後には 0 であった。No. 5 に於いては 7 日目に 20 倍、12 日目 40 倍、19 日目 10 倍の値を示し、No. 6 は 12 日目 20 倍、19 日目 40 倍、その後漸減して 29 日目に 10 倍となり、No. 10 は 7 日目に既に 40 倍に達し、14 日目 80 倍となり、30 日目に 40 倍、40 日目に 10 倍の値を示し、早期に高度に免疫され、比較的長くその抗体を維持していた。なお

抗原に対しては、各々半減した値を示した。

この結果から No. 5, No. 6, No. 10 の 3 頭の抗体価を曲線で考えてみると第 1 図の如くなる。

以上より抗体のあらわれ方、減少のし方には個体差があるが、大略免疫開始後 2 週間前後で最高値に達しその後 1-3 週間に漸減して行くことが認められる。

## 考 察 並 に 総 括

### I 糸状虫抗原の抗原性

殊に虫体雌雄別による感作原性及び抗原性の差異

以上のように 20 頭の家兎に *D. immitis* を用いて感作実験を行うと、Schlepper を加えなくとも、20 頭中 16 頭 (80%) に同じ抗血清に対して、沈降反応又は補体結合反応の何れかが陽性成績を得て、抗体の産生が証明され、明かに感作原性を有することがうかがわれる。

これを使用した抗原別に、その感作原性及び反応原性を比較してみると、DFX ♂ を以つて感作した家兎群 4 頭中抗体産生を証明したものは、沈降反応では 0、補体結合反応で 2 頭 (50%) にすぎない。之に反して DFX ♀A 感作群は沈降反応で 10 頭中 7 頭 (70%)、補体結合反応では 8 頭 (80%) に陽性で、前群より高い陽性率である。殊に DFX ♀B を感作抗原とした場合は 6 頭中沈降反応で 5 頭 (83.3%)、補体結合反応で全部 (100%) 陽性である。即ち感作原性においては ♂ 虫体より ♀ 虫体ははるかに勝れていることが分り、ことに ♀A より ♀B 抗原がすぐれている。

沈降反応と補体結合反応を比べると前者は 20 頭中 12 頭 (60%)、後者は 16 頭 (80%) に陽性で後者が勝っている。

これを反応抗原の面から比較すると、沈降反応では DFX ♂ を反応抗原とした場合 DFX ♂, DFX ♀A 各感作群はそれぞれ 4 頭中 0, 6 頭中 3 頭、計 10 頭中 3 頭 (30%) に陽性、DFX ♀A を反応抗原とした場合、DFX ♂ 感作群では 0 であるが、DFX ♀A DFX

♀B 各感作群ではそれぞれ 10 頭中 5 頭、6 頭中 5 頭計 16 頭中 10 頭 (62.5%) に陽性を示し、DFX ♀B を反応抗原とすると陽性率は更に高く DFX ♀A, DFX ♀B 各感作群につきそれぞれ 4 頭中 3 頭、6 頭中 5 頭、計 10 頭中 8 頭 (80%) に陽性成績を得ている。即ち DFX ♂ 抗原は 30% であるに反し、♀A 抗原は 50%、♀B 抗原になると 80% の高率を示している。

又補体結合反応から見ると、DFX ♂ 抗原の場合、DFX ♂ 感作群 4 頭中 1 頭、DFX ♀A 感作群 6 頭中 4 頭、計 10 頭中 5 頭 (50%) に陽性であるに反し、♀A 抗原では DFX ♂, DFX ♀A, DFX ♀B 各感作群に対して、それぞれ 4 頭中 2 頭、10 頭中 8 頭、6 頭中 6 頭、計 20 頭中 16 頭 (80%) に陽性であり、♀B 抗原では DFX ♀A, DFX ♀B 各感作群でそれぞれ 100% に陽性である。

即ち DFX ♂ 抗原では 50%、♀A 抗原では 80%、♀B 抗原に至つては 100% に陽性を示している。以上より ♂ 虫体より ♀ 虫体が高い抗原性を有していることが明である。

### II 抗原稀釈倍数からみた抗原性

一方抗原の稀釈倍数の面から各抗原の抗原性を比較してみると、沈降反応では、DFX ♀A 感作群の中 DFX ♂, DFX ♀A を反応抗原として陽性を呈する家兎 4 頭 (No. 5, 6, 7, 10) をみると、No. 6 は両反応抗原とも同一の稀釈倍数の陽性反応を呈しているが、No. 5, No. 10 は DFX ♀A 抗原の方が稀釈倍数がのびている。ことに No. 7 においては、DFX ♂ 抗原の方は陰性に終つていて、

♀A 抗原の優位を示している。

補体結合反応結果をみるに、DFX♂、DFX♀A を反応抗原として陽性である家兎6頭 (No. 1, 3, 5, 6, 7, 10) について、両抗原の稀釈倍数は ♀A 抗原がすぐれ、ことに No. 3 では♂抗原は陰性であるにかかわらず ♀A 抗原は32000倍まで陽性を呈していて、♀抗原が補体結合反応原としても勝れていることを示している。

### Ⅲ 抗体価から見た反応原性

補体結合反応定性陽性の16頭中 No. 19 (16000倍陽性) を除いた15頭について、定量法検査結果をみるに、DFX♂、DFX♀A を反応抗原とした家兎6頭 (No. 1, 3, 5, 6, 7, 10) において、DFX♂ 感作群の No. 1, No. 3 は ♀A 抗原に対して両者共10倍で、DFX♂ 抗原では No. 1 が10倍、他は0倍の反応を呈して、感作が微弱であるためか明瞭な差異は認められないが、DFX♀A 感作群中の4頭 (No. 5, 6, 7, 10) は ♀A, ♂両抗原に対して、それぞれ40, 40, 20, 80倍、及び40, 20, 10, 40倍を呈して、No. 5 のみは両反応抗原に対して同一の抗体価であるが、他の3頭は各々半減した値を示している。このことから ♀A 抗原が♂抗原に比して、すぐれた抗原性を有することが明かである。又 DFX♂ を感作原とした2頭 (No. 1, No. 3) は ♀A 抗原に対して共に10倍の抗体価に止っているに反し、♀A 感作群の4頭 (No. 5, 6, 7, 10) は20—80倍で、はるかに高い値を示していて、♀A 抗原の感作原性の優位を示している。

### Ⅳ 抗原製作中の遠心沈澱回数に抗原に及ぼす影響 (遠心沈澱回数からみた抗原性、感作原性)

Kabat (1948) その他の免疫化学者によれば、元来沈降反応と凝集反応とは何れも抗原と抗体の結合によつておこる現象であるが、本態的には差異はなく、ただこれに關与する抗原粒子の大小によつて區別されると言っている。DFX の抗原製造に当り、乳状に研磨された浸出液は大小の粒子を含むことは明かで、遠心沈澱回転数に比例して透明になつて

来る。従つてこの沈澱回転数如何で、或は沈降反応、或は補体結合反応、又は感作に最も適した抗原を得ることが出来るのではないかと考へられる。

そこで遠心沈澱回転数のみが異なる DFX ♀A (10000回転) DFX♀B (4000回転) の2種の抗原について、その抗原性、感作原性を、沈降反応、補体結合反応結果から検討してみる。

DFX♀A で感作した家兎4頭 (No. 11—14) DFX♀B で感作した家兎6頭 (No. 15—20) における沈降反応は ♀A 反応抗原では前群で1頭 (No. 11) (25%) 後感作群で5頭 (83.3%) に陽性であるに反し、♀B 抗原ではそれぞれ3頭 (75%) 5頭 (83.3%) で ♀A 感作群より ♀B 感作群に陽性率が高い、即ち両反応原による結果共に ♀B 感作群に高い陽性率を示し、♀B 抗原の方が感作原性の勝れていることが認められる。

又両抗原の反応の現われ方をみると、♀A 感作群では両抗原共に陽性であるのは No. 11 の1頭のみで他の2頭は ♀B 抗原に対してのみ陽性である、而して No. 11 では♀B 抗原の方が稀釈倍数が数段のびている。

次に ♀B 感作群をみると、♀A 群より強く感作されているために5頭が両抗原共に一致して陽性に現はれている、両抗原の稀釈倍数ののびは ♀B 抗原が各例において一段ずつ高くなっている。即ち2倍の能力がある結果となり、反応原性の優位を示している。

以上の沈降反応結果では其の沈澱回転数の少いもの、即ちより大なる粒子を有すると考えられる ♀B 抗原の方が、回転数の多い ♀A 抗原より強力な感作原性、反応原性を有していて沈降反応原としては DFX♀B がはるかに優秀である。

一方補体結合反応をみると、定性的にも定量的にも、両抗原は殆んど一致した成績を示し、定量的にみて ♀B 抗原が極めて僅かすぐれているようであるが、先づ補体結合反応原としては両者優劣がない。両感作群の抗体価をみると、♀A 感作群では10—20倍に止つ

ているに反し、♀B 感作群では20—80倍に達して沈降反応の結果認めたと同様に、感作原性として♀B 抗原が優位にあることを示している。

#### V 抗体価からみた沈降反応と補体結合反応の関係

Culbertson (1941) によれば沈降反応が陽性に出現するには血清中にかなり大量の抗体が存することが必要で、抗体が少い場合は凝集反応或は補体結合反応が陽性であるにもかかわらず沈降反応が陰性を呈することがあるといっている。

著者の以上の実験成績からもそのことが充分うかがえる。即ち沈降反応の強度に現はれているものは、その抗体価が高くなっている。各種抗原による反応を含めて、沈降反応陰性であるが補体結合反応陽性である家兎 No. 1, 3, 14, 18をみると、これらは沈降反応結果からみると反応陰性で感作されていないと看做され、他の陽性家兎に比して補体結合反応の陽性抗原稀釈倍数ののびが少く（最低16000倍最高96000倍）、抗体産生の弱いことを示している。

一方定量成績をみると No. 1, 14, の如く、定性で可成強く反応を現わしているものでも、抗体価は10倍に止り、No. 3 の如きは DFX♂ の如き弱い抗原に対しては全く反応を示していない。又 No. 18 に至つては抗体価0で極めて弱い抗体産生しかないことを物語っている。

次に沈降反応で1種の反応抗原のみ陽性である家兎 No. 7, 12, 13 をみるに、No. 13 を除いては、比較的抗体価が少い（10—20）傾

向にある。なお No. 1, No. 3, No. 7 では♀B 抗原を用いた沈降反応を行っていないが各々の補体結合反応成績からみて、♀B 抗原による沈降反応を行えば No. 3 は望がないが、No. 1, No. 7 は或は陽性に現われるのではないかと想像される。

以上沈降反応が陽性に現われるには Culbertson の言う如く相当量の抗体があることのみならず、用いる抗原の反応原性が高く且つ鋭敏でなければならない。従つて診断の目的で行う反応としては補体結合反応が鋭敏ですぐれていると言うことが出来る。

以上の結果から3種の抗原の反応原性、感作原性の関係を示すと

沈降反応では DFX♀B > DFX♀A > DFX♂  
補体結合反応では

DFX♀B ≤ DFX♀A > DFX♂

感作原性では DFX♀B > DFX♀A > DFX♂  
と言う結果が成立する。

而して、♂虫体、♀虫体の感作原性、反応原性を各感作群別、反応抗原別、沈降反応及び補体結合反応別にその陽性率、抗原稀釈倍数及び抗体価の面から比較し、♀虫体の優秀性を認めたが、何が故に♀虫体が感作原性、反応原性共に優秀であるか確証はないが、最近森下（哲）（1956）は蛔虫の免疫実験において、♀は♂より、大は小蛔虫より多くの抗原物質を排泄すると言っていることを考えると、著者の実験結果も♀虫体の生殖器乃至その分泌物が関与しているのではないかと想像されるが、今後詳細に虫体の分析を行つてみないとわからない。

#### 結

#### 語

1. 犬糸状虫 *Dirofilaria immitis* 乾燥虫体の生理的食塩水浸出液で Schlepper を用いることなく家兎を高度に免疫し得た。

2. 免疫抗体産生時期には個体差があるが、おおむね免疫開始後10—20日で最高に達し、その後1—3週間で漸次減弱して行く。

3. 犬糸状虫の雌雄を別々に抗原とすると、感作原性、反応原性共に雌虫の方がすぐれている。

4. 犬糸状虫雌虫抗原製作途上に遠心沈澱回転数（4000回、10000回）のみ異なる2種の抗原を製し、両者を比較するに、感作原性及



び沈降反応原としては、前者がすぐれている。

補体結合反応原としては認むべき差異はない。

5. 補体結合反応定量検査を行うと、沈降反応の陽性度が強いもの程、抗体価が高く、

抗体価の低いものは補体結合反応陽性にかゝらず沈降反応陰性である。

6. 犬糸状虫抗原においても、梅毒血清反応におけると同様に、沈降反応より補体結合反応の方が、抗原抗体反応を鋭敏につかみ得る。

欄筆にあたり終始御熱心な御指導と御校閲の労をとられた北村精一教授並びに片峰大助助教授に深甚の謝意を表する。なお実験に際し多大の便宜と御鞭撻を戴いた長崎県立出島病院長福田千代太博士に厚く感謝する。なお本研究は文部省科学研究費補助金の一部に依つたもので此処に記して深謝する。

## 文

- 1) 文 仁柱：朝鮮に於ける地方病性象皮病の研究。第三編、病因に関する研究。朝鮮医学会誌。30：1136, 1940.
- 2) Culbertson, J. T. : Immunity against animal parasites, Columbia Univ. Press. New York. 1941.
- 3) T. W. M. Cameron. : The Parasites of Domestic animals. ADAM & Charles Black London. 1951.
- 4) Fairley, N. H., : Serological and intradermal Test in filariasis. Trans. Roy. Soc. Trop. and Hyg. 25 : 220, 1932.
- 5) Goodman, A. A., Weinberger, E. M., Lippincott, S. W., Marble, A. and Wright, W. H. : Studies of filariasis in soldiers educated from south pasific. Ann. intern. Med. 23: 823, 1945.
- 6) 一の瀬健吾：Bancroft 糸状虫症に関する研究。第2篇「フィラリヤ」皮膚反応。長崎医学会誌。21 (10) : 903, 1942.
- 7) 妹尾, 坪井, 呉：Filaria 症に於ける D. immitis 抽出液を抗原とする皮膚反応。日外会誌。44 (3) : 147, 1943.
- 8) 池田圭助：Filaria 性疾患補体結合反応に関する研究。長崎医学会誌。14 : 1035, 1936.
- 9) 小林長美：乳糜尿症に就て。皮泌誌。38 (2) : 321, 1935.
- 10) Kabat, E. A. : Experimental Immunochemistry. Charles C. Thomas. Springfield. 1948.
- 11) 片峰, 吉田：フィラリヤの抗原性の研究。其

## 献

- の一 皮膚反応。長崎医学会誌。27 (4) : 226, 1952.
- 12) Lloyd, R. B. Chandra, S. N. : Complement Fixation in filariasis. Indian. J. M. Res. 20 : 1197, 1933.
- 13) 村上 真：住血糸状虫に関する免疫学的研究(沈降反応に就て)。慶応医学 15 (1) : 73, 1935.
- 14) W. Minning and James A. : Mc Fadzean, Serological investigations in an area of endemic filariasis due to Wuchereria Bancrofti and Acanthocheilonema perstans in Gambia, West Africa. Trans. Roy. Soc. Trop. and Hyg. 50 (3) : 246, 1956.
- 15) 森下哲夫：蛔虫症の免疫。寄生虫会誌。5 (2) : 291, 1956.
- 16) 永吉 浩：フィラリヤ症の免疫学的研究補遺。医学研究 22 (9) : 91, 1952.
- 17) 仲地紀晃：「フィラリヤ虫」の造抗原性に就て。長崎医学会誌。8 : 101, 1930.
- 18) 緒方富雄：理論血清学。14版。東大血清学教室。1951.
- 19) 緒方富雄：梅毒の新しい血清学的検査法。南山堂、東京。1951.
- 20) 緒方富雄：血清学実験法。南山堂、東京。1947.
- 21) 岡部, 山口, 山下：バンクロフト糸状虫の免疫学的研究。第一報。馬糸状虫抗原による皮内反応と補体結合反応。鹿医紀要。6 (1) : 50, 1954.